

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de
introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para associações de macrogol 3350 (via oral), as conclusões científicas são as seguintes:

Tendo em conta os dados disponíveis sobre convulsões provenientes de notificações espontâneas graves, em alguns casos uma relação temporal próxima, e tendo em conta um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera que se verifica uma relação causal entre as associações de macrogol 3350 e convulsões.

O PRAC concluiu que a informação do medicamento dos medicamentos que contêm associações de macrogol 3350 indicados para a preparação intestinal deve ser alterada em conformidade, incluindo também recomendações para os profissionais de saúde para controlo deste risco grave.

Adicionalmente, tendo em conta os dados disponíveis sobre rutura esofágica provenientes de notificações espontâneas graves e literatura, uma relação temporal próxima, e tendo em conta um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera que se verifica uma relação causal entre as associações de macrogol 3350 e perfuração esofágica (síndrome de Boerhaave).

O PRAC concluiu que a informação do medicamento dos medicamentos que contêm associações de macrogol 3350 indicados para a preparação intestinal deve ser alterada em conformidade, incluindo também recomendações para os profissionais de saúde de modo a sensibilizar os doentes para este risco grave, bem como para as ações imediatas a tomar.

Tendo analisado a recomendação do PRAC, o CMDh concorda com as conclusões gerais do PRAC e os fundamentos da sua recomendação.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a associações de macrogol 3350 (via oral), o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) associações de macrogol 3350 (via oral) se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh recomenda a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado.

Anexo II

**Alterações à informação do medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de
procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto sublinhado e a negrito, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- CONVULSÕES

• Secção 4.4

Deve ser adicionada uma advertência conforme o seguinte:

Foram observados casos de convulsões associadas à utilização de macrogol 3350 com eletrólitos para a preparação intestinal em doentes com ou sem antecedentes de convulsões. Estes casos foram maioritariamente associados a irregularidades eletrolíticas, tais como hiponatremia grave (ver secção 4.8). Recomenda-se precaução ao prescrever macrogol 3350 com eletrólitos em doentes com antecedentes de convulsões, com risco aumentado de convulsões ou com risco de distúrbios eletrolíticos. Em caso de sintomas neurológicos, as irregularidades eletrolíticas e dos fluidos devem ser corrigidas.

• Secção 4.8

A seguinte reação adversa deve ser adicionada ao classes de sistemas de órgãos “Doenças do sistema nervoso” com frequência desconhecida:

Convulsões

- RUTURA ESOFÁGICA

• Secção 4.4

Foram notificados casos pós-comercialização de rutura esofágica (síndrome de Boerhaave) associada a vômitos excessivos após a toma (ver secção 4.8) de macrogol 3350 com eletrólitos para a preparação intestinal, principalmente em doentes idosos. Recomenda-se o aconselhamento aos doentes para interromperem a administração e a procurarem assistência médica imediata se sentirem vômitos incoercíveis e subsequentes dores no peito, pescoço e abdominais, disfagia, hematemese ou dispneia.

• Secção 4.8

A seguinte reação adversa deve ser adicionada ao classes de sistemas de órgãos “Doenças gastrointestinais”:

Rutura esofágica (síndrome de Boerhaave), com frequência desconhecida

Folheto Informativo

- CONVULSÕES

• Secção 2

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar <nome do medicamento> se:

- **tem epilepsia ou antecedentes de convulsões**

- **tem insuficiência cardíaca, problemas renais graves ou está a tomar medicação para a pressão arterial**

- **Secção 4**

Pare de tomar <nome do medicamento> e contacte imediatamente um médico se notar algum dos seguintes efeitos indesejáveis:

Convulsões

- **RUTURA ESOFÁGICA**

- **Secção 2**

Advertências e precauções

[...]

Se sentir vômitos (com sangue) seguido de dor súbita no peito, pescoço ou abdominal, dificuldade em engolir ou dificuldade em respirar ao tomar <nome do medicamento>, pare de tomar o medicamento e contacte imediatamente o seu médico.

- **Secção 4**

[...]

Rutura esofágica devido a vômitos, frequência desconhecida

Anexo III
Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de setembro/ 2024
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	04/11/2024
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo Titular da Autorização de Introdução no Mercado):	02/01/2025